



TESIS

**SINTESIS, KARAKTERISASI DAN UJI TOKSISITAS
SENYAWA KOMPLEKS DARI ION LOGAM $Zn(II)$ DENGAN
LIGAN 2,6-BIS-(4-NITROBENZAMIDO)PIRIDIN**

**LAILATUL FITHRI
1413 201 026**

**PASCASARJANA JURUSAN KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER**

PENDAHULUAN

BIOAKTIVITAS
SENYAWA KOMPLEKS

CISPLATIN

Toksistasitas ↑

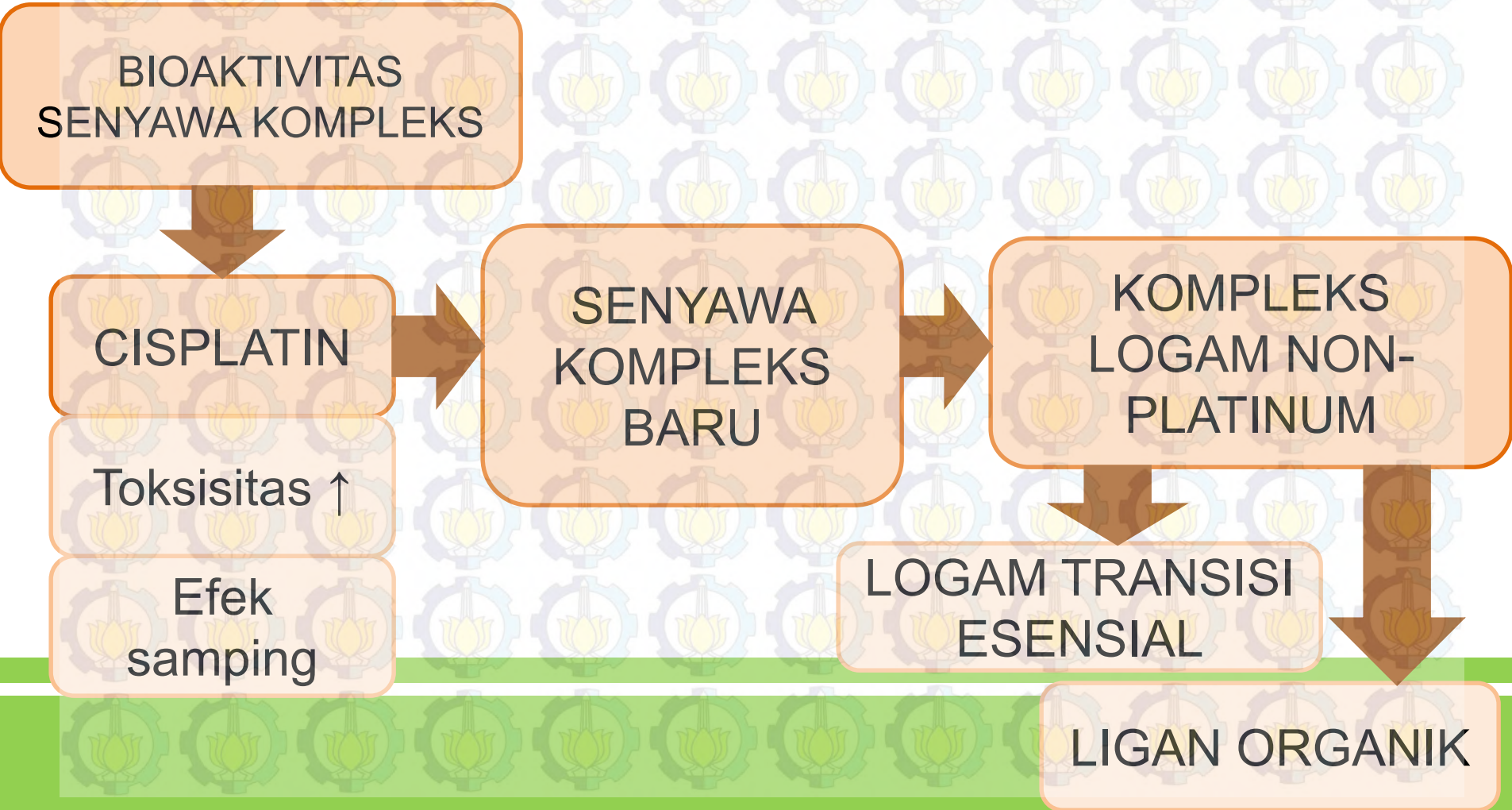
Efek
samping

SENYAWA
KOMPLEKS
BARU

KOMPLEKS
LOGAM NON-
PLATINUM

LOGAM TRANSISI
ESENSIAL

LIGAN ORGANIK



LOGAM NON-PLATINUM

Cd(II)

Ni(II)

Zn(II)

Pd(II)

Zn(II) menunjukkan aktivitas
yang lebih baik daripada Cd(II)
Wu dkk. (2012)

Zn(II) HepG2 $80 \pm 10 \mu\text{M}$
MCF-7 $83 \pm 13 \mu\text{M}$
Tyagi dkk. (2014)

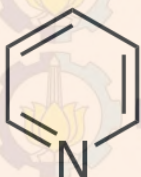
Barone dkk (2013)

Zn(II)

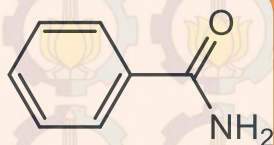
- Logam Esensial
- Berperan penting dalam sistem biologi homeostasis, respon imun, dan kofaktor (Nagy dkk., 2012)
- Berperan dalam neurogenesis, sipnatogenesis, pertumbuhan neuronal, dan neurotransmisi

LIGAN

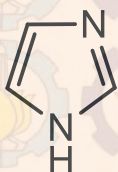
piridin



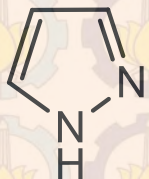
Benzamida



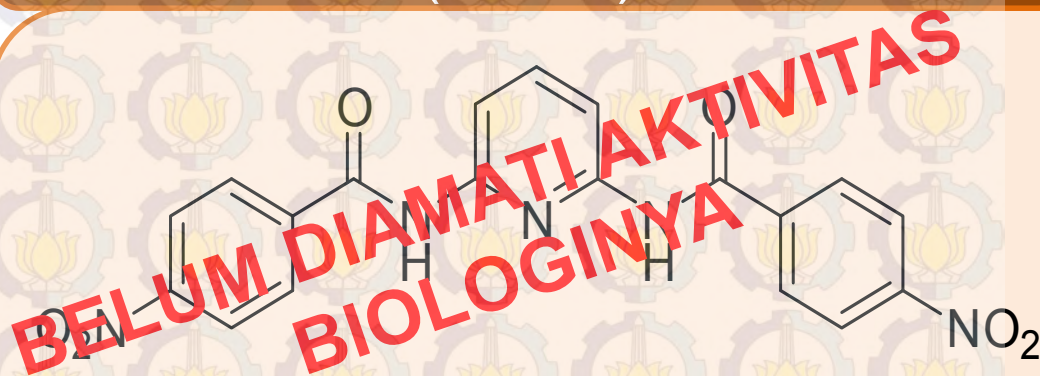
Imidazol



Pyrazol



2,6-Bis(4-nitrobenzamido)piridin
(BNBP)



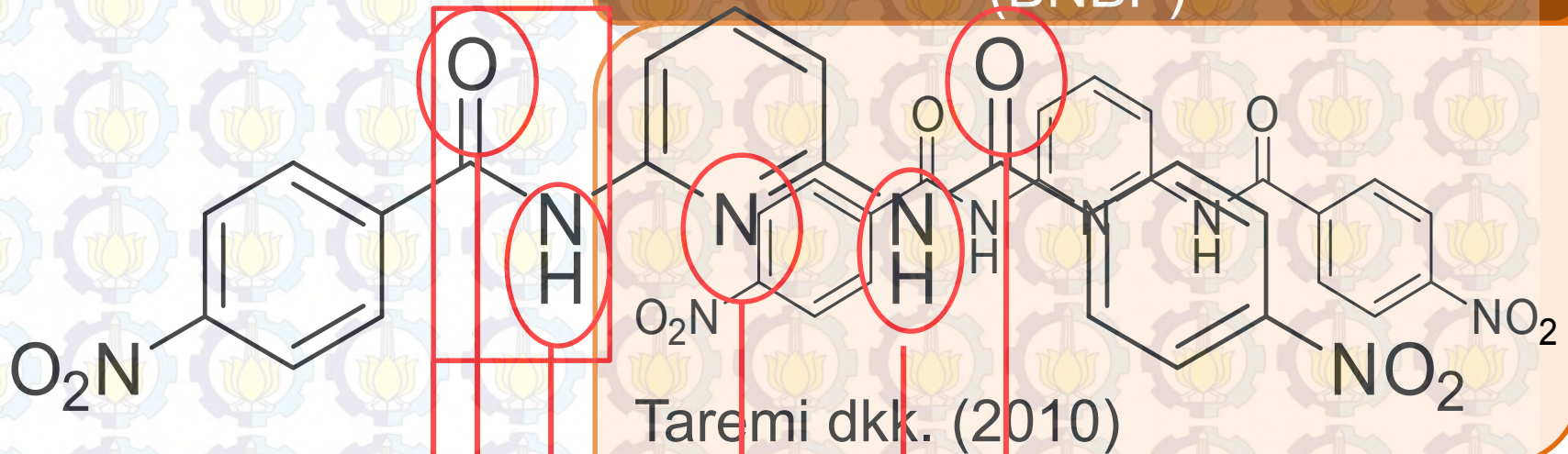
Taremi dkk. (2010)

Analog N-Aminopiridin benzamida

Sel Kanker	IC ₅₀ (μM)
PC-3	1,1
Hut78	2,3
K562	8,6

Zhang dan Li (2012)

2,6-Bis(4-nitrobenzamido)piridin (BNBP)



Donor pasangan elektron bebas (PEB) ke logam

Atom N dan O dari gugus amida bersifat khelat

Karakteristik toksisitas senyawa kompleks

Tingkat Toksisitas	<i>Lethal Concentration 50</i> ($\mu\text{g/ml}$)
Sangat toksik	1–10
Toksik sedang	10-100
Toksik rendah	100-1000

Sumber: Meyer dkk., 1982

Senyawa dengan $\text{LC}_{50} < 1000 \mu\text{g/ml}$ dianggap sebagai senyawa aktif

Senyawa ekstrak yang memiliki nilai $\text{LC}_{50} < 200 \mu\text{g/ml}$ dan senyawa murni yang memiliki nilai $\text{LC}_{50} < 5 \mu\text{g/ml}$ dianggap sangat toksik.

Sumber: Tawaha, 2006

PERMASALAHAN

Tyagy dkk. (2014)

Taremi dkk. (2010)

Zhang dan Li
(2012)

Zn(II)

Turunan
benzamida

BNBP

N-(aminopiridin)
benzamida

IC_{50} $80 \pm 10 \mu M$ dan
 $35 \pm 13 \mu M$

Benzamida

Piridin

Toksik tinggi
pada
PC-3 $1,1 \mu M$

**TOKSISITAS
LEBIH BAIK**

TUJUAN PENELITIAN

Senyawa kompleks dari ion logam Zn(II) dengan ligan 2,6-bis (4-nitrobenzamido)piridin

Toksisitas senyawa kompleks berdasarkan nilai LC_{50}

MANFAAT PENELITIAN

Karakteristik senyawa kompleks Zn(II) dengan ligan BNPB

Senyawa kompleks sebagai alternatif obat

METODOLOGI



Sintesis ligan 2,6-bis(4-nitrobenzamido)piridin

Penentuan perbandingan mol logam:ligan

Sintesis senyawa kompleks

Karakterisasi senyawa kompleks

Uji toksisitas senyawa kompleks

Sintesis Ligan BNBP



3,375 gram
(0,03 mol) 2,6-
diaminopiridin
+ 90 mL NMP

distirer suhu 0°C selama 30 menit



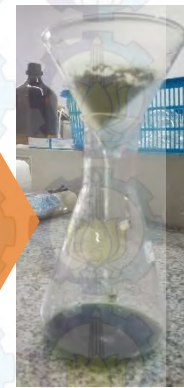
43 mL propilen
oksida+ 4-
nitrobenzoil klorida
13,635 gram (0,07
mol)



Dinaikkan suhu
ruang ($22 \pm 1^\circ\text{C}$)
dan diaduk
selama 25 jam



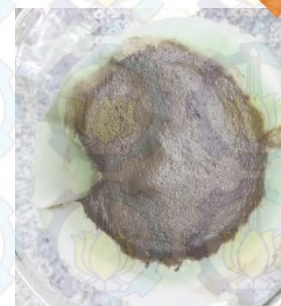
Dimasukkan
pada labu
berisi air



Disaring

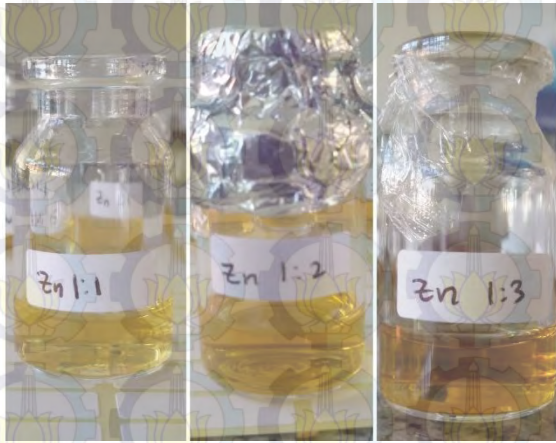


Dikeringkan kondisi
vakum 78°C selama 2 jam

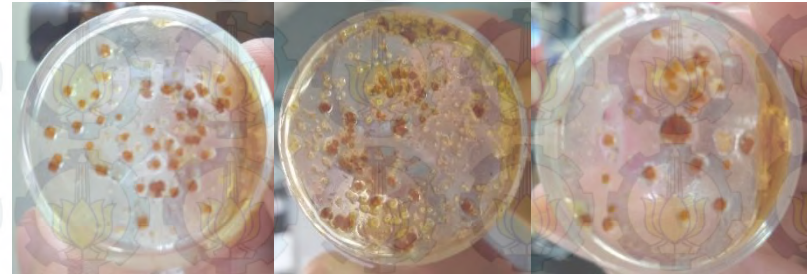


Dicuci dengan air
panas dan metanol
berulangkali

Penentuan Perbandingan Mol logam dan Ligan



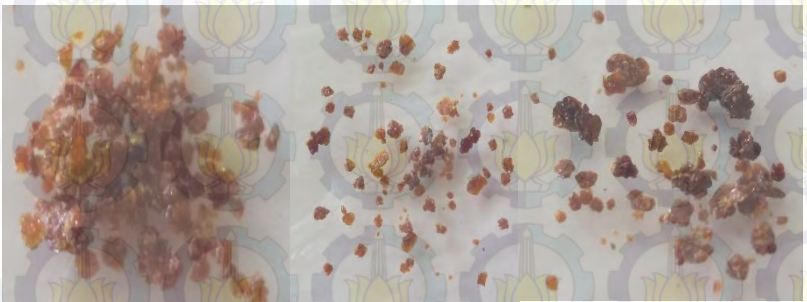
Filtrat yang diperoleh didiamkan 7 hari dalam vial-vial kecil hingga terbentuk kristal, kemudian disaring



1:1

1:2

1:3



1:1

1:2

1:3

Sintesis Kompleks



0,0349 gr ZnCl_2 +
10 ml metanol



0,1014 gr BNPB + 10 ml
metanol + 5 ml asetonitril
diaduk ditambahkan sedikit
demi sedikit



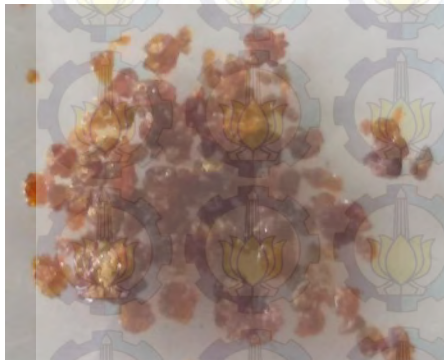
Direfluks 24 jam suhu 70°C , disaring



Filtrat yang diperoleh didiamkan 7
hari dalam vial-vial kecil hingga
terbentuk kristal, kemudian disaring



Dikeringkan dalam
desikator vakum
berisi SiO_2



KARAKTERISASI

Karakterisasi

Spektrofotometer UV-Vis

Atomic Absorption Spectroscopy

CHN Analyzer

Spektroskopi FTIR

^1H -NMR dan ^{13}C -NMR

Thermo Gravimetric Analyzer
(TGA)

Uji toksisitas kompleks dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sintesis 2,6-bis(4-nitrobenzamido)piridin



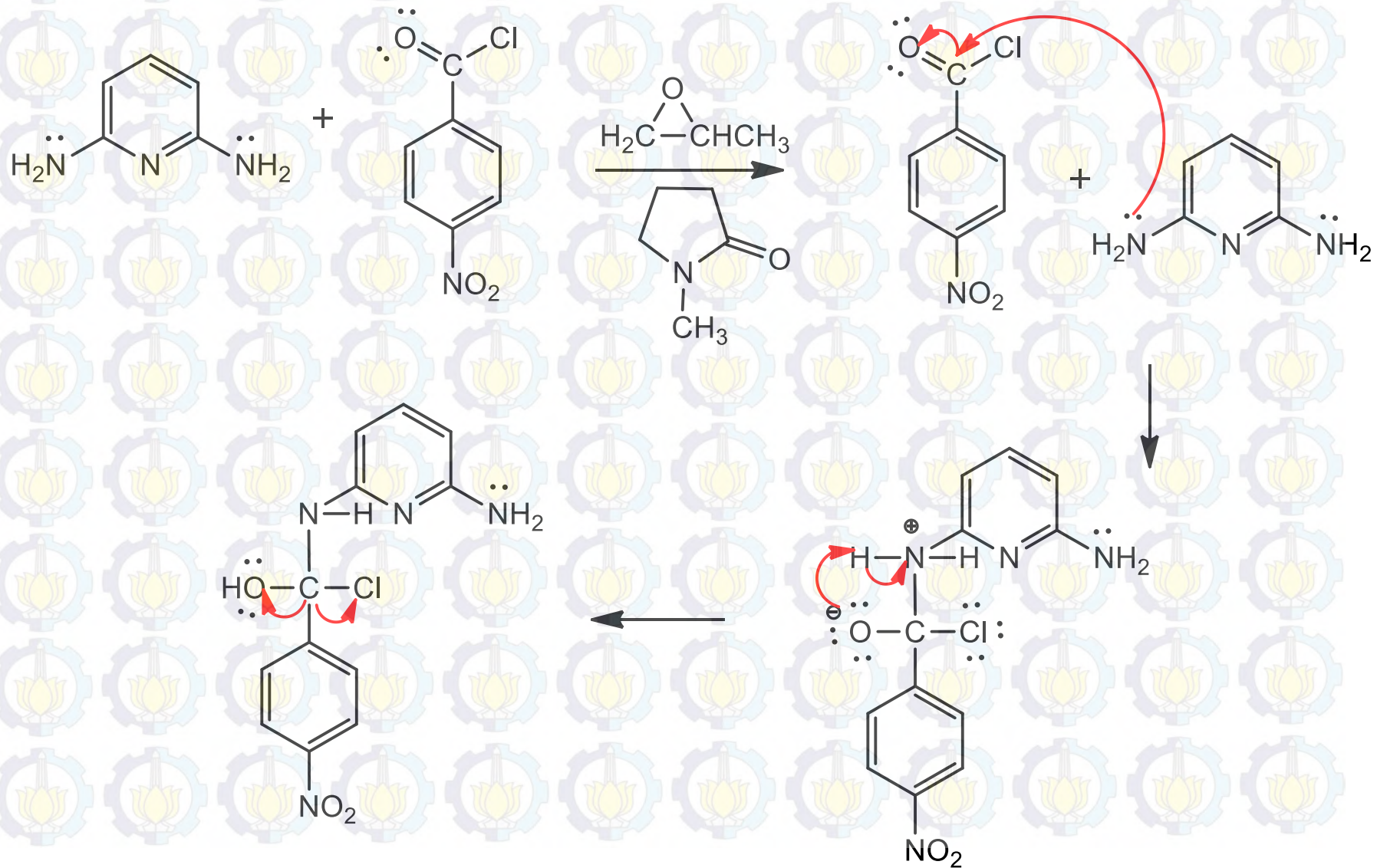
Yield produk = 84,54%
Referen = 88,60%
(Taremi dkk., 2010)



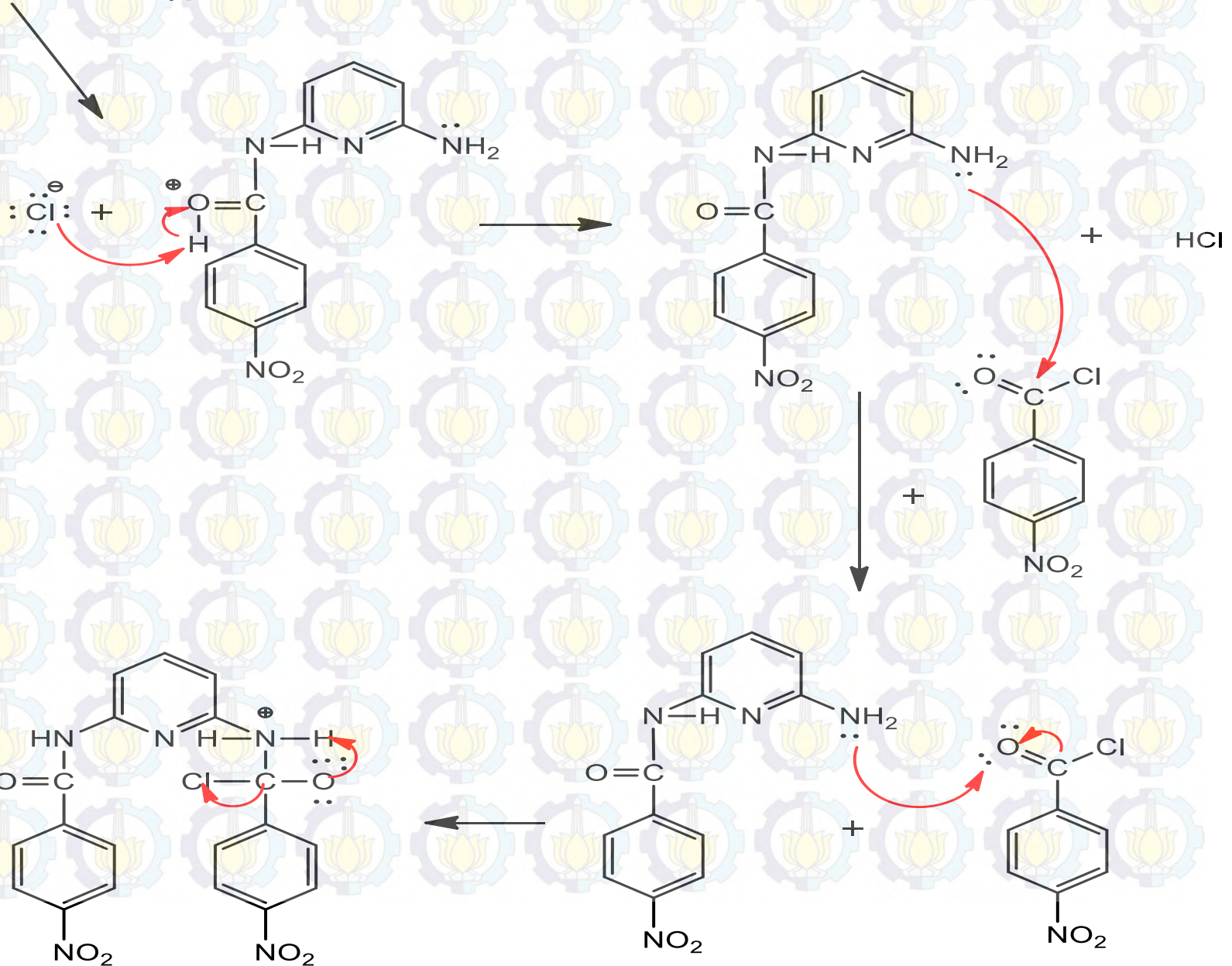
Uji Eluen
Kloroform:
DCM 1:2

Titik leleh = 270-273°C
Referen = 273-275°C
(Taremi dkk., 2010)

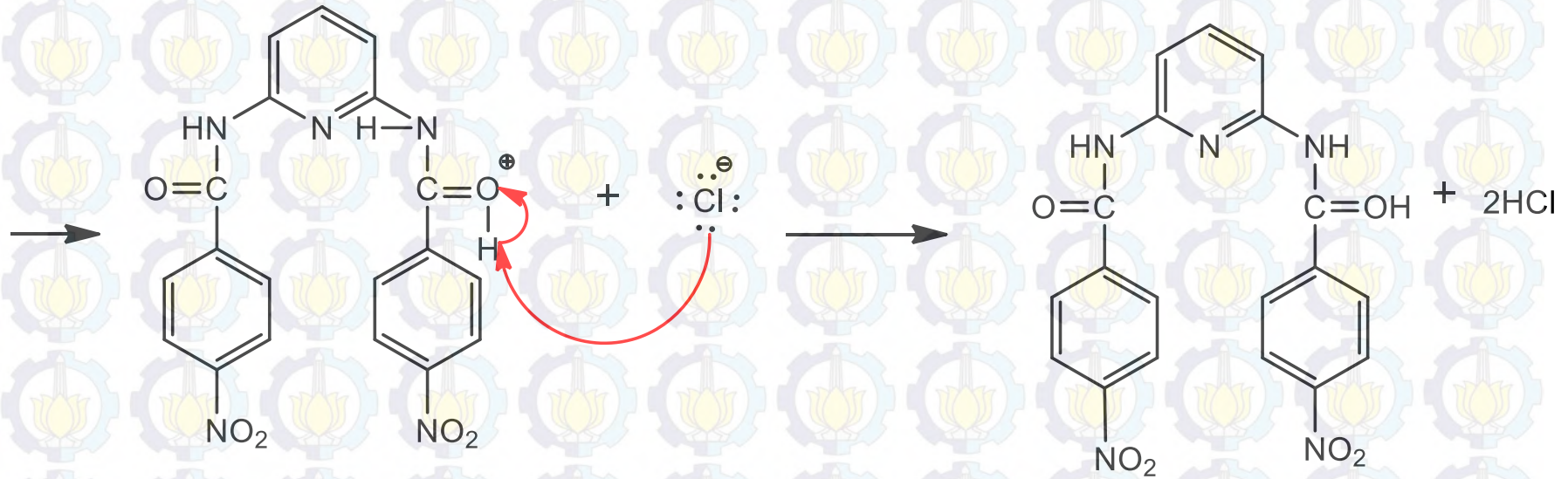
Mekanisme reaksi yang diusulkan untuk sintesis 2,6-bis(4-nitrobenzamido)piridin



Mekanisme reaksi yang diusulkan untuk sintesis 2,6-bis(4-nitrobenzamido)piridin



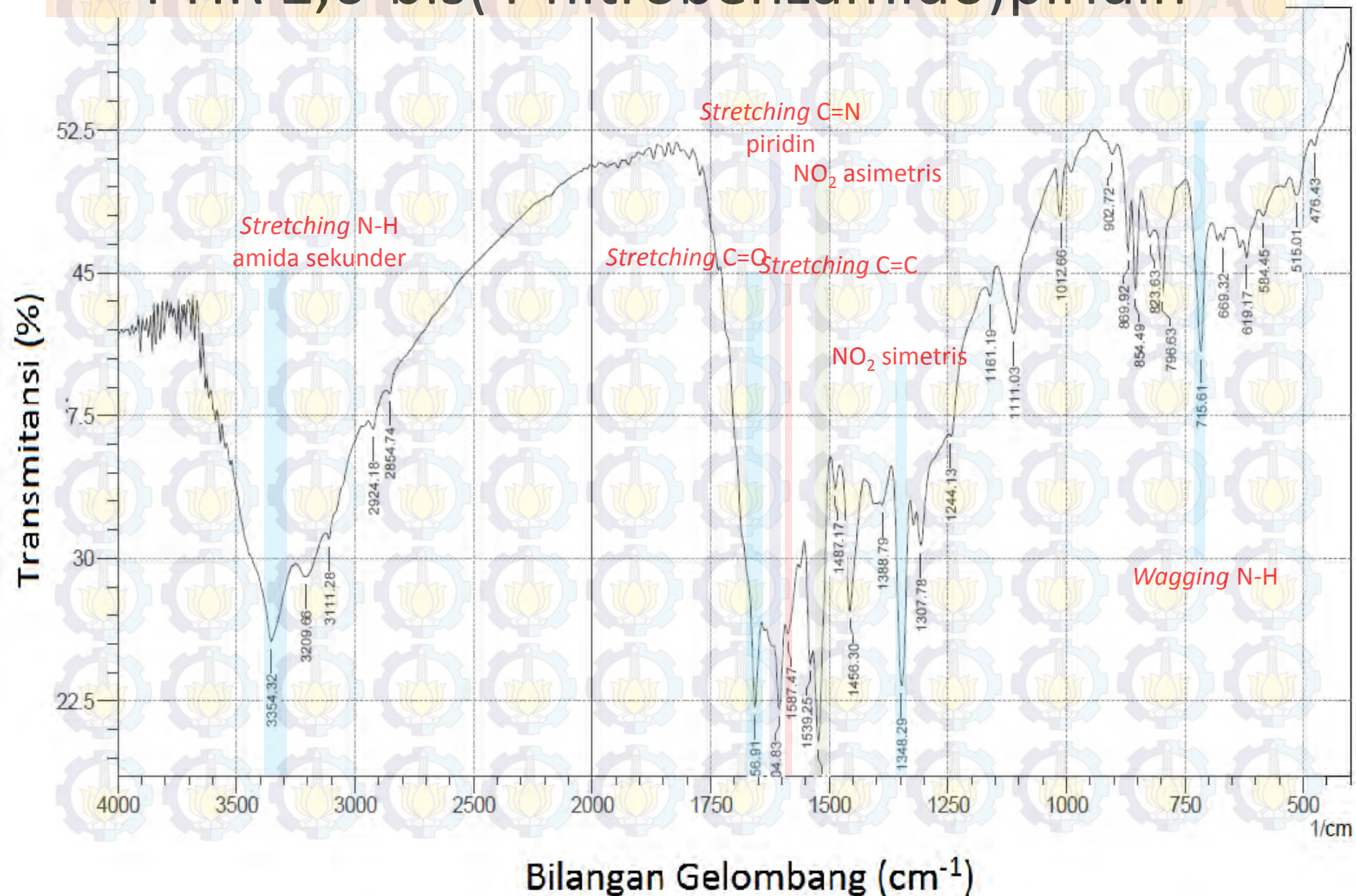
Mekanisme reaksi yang diusulkan untuk sintesis 2,6-bis(4-nitrobenzamido)piridin



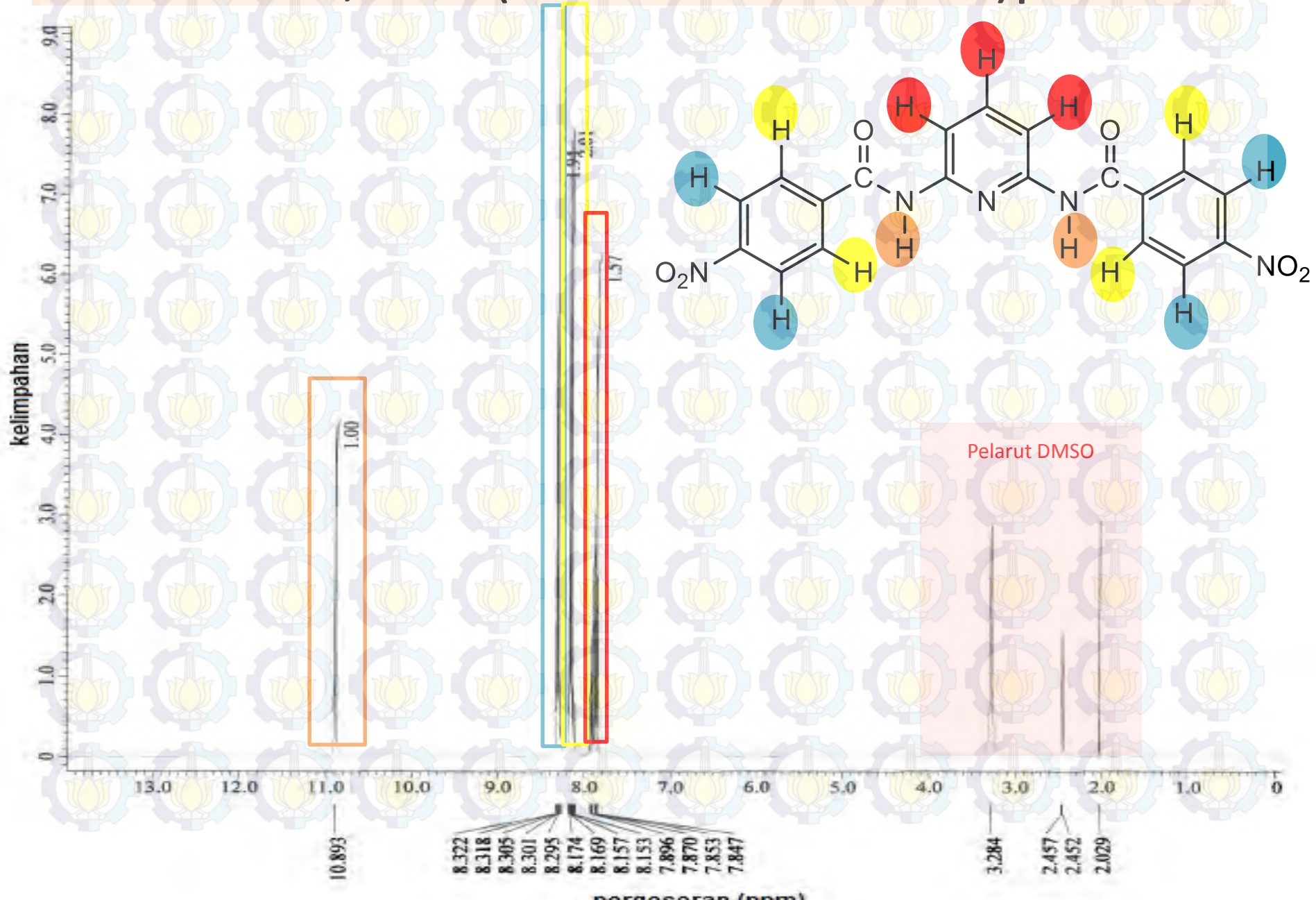
Reaksi propilen oksida sebagai *scavenger* asam:



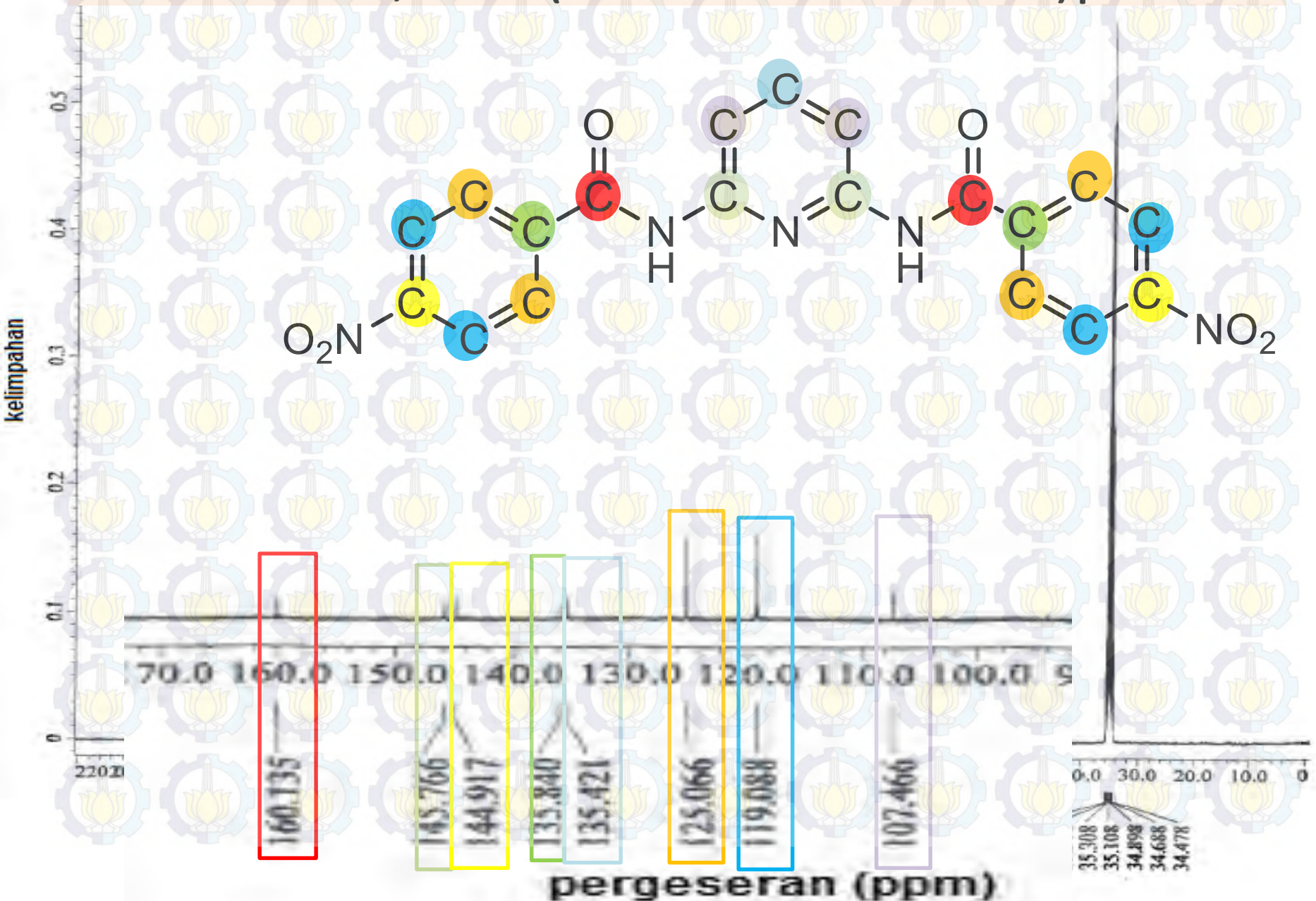
FTIR 2,6-bis(4-nitrobenzamido)piridin



^1H -NMR 2,6-bis(4-nitrobenzamido)piridin



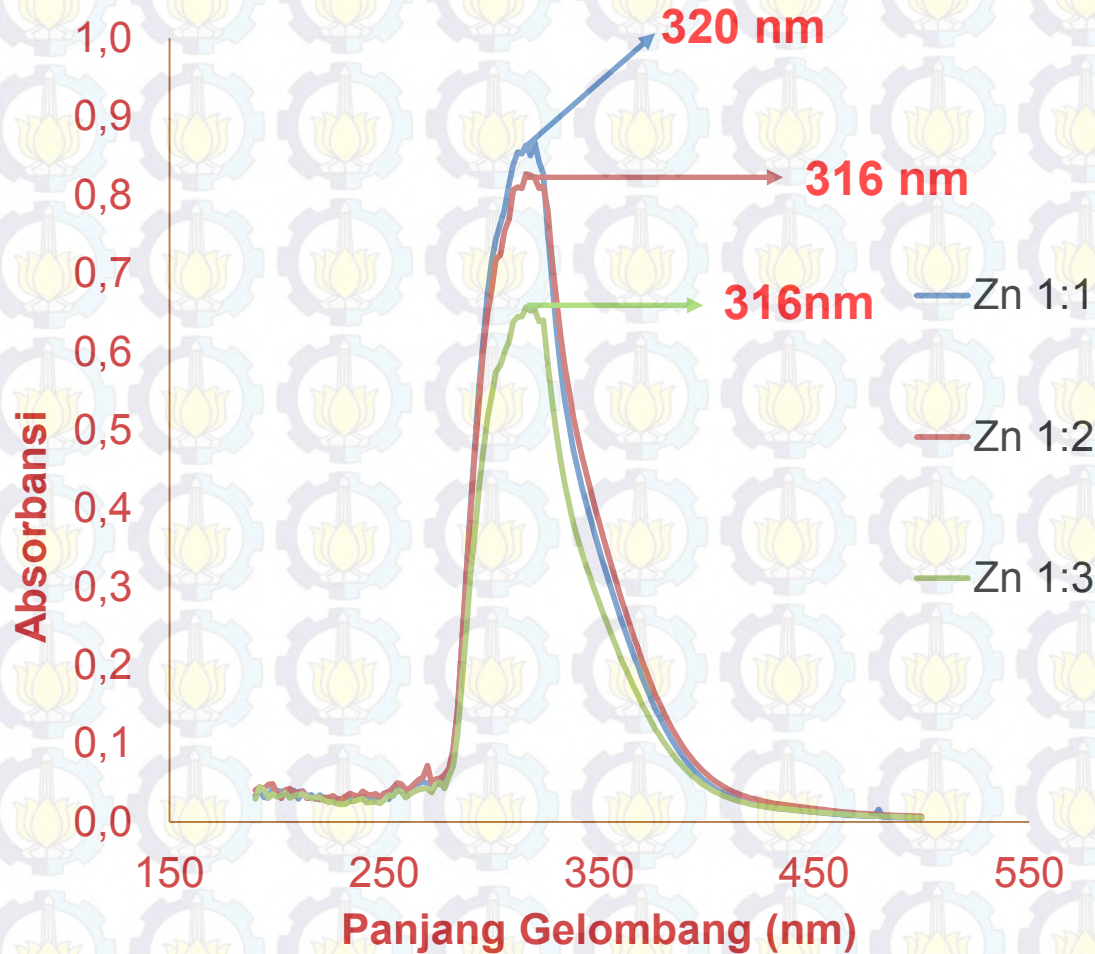
^{13}C -NMR 2,6-bis(4-nitrobenzamido)piridin



Pembuktian Struktur 2,6-bis(4-nitrobenzamido)piridin dengan penelitian sebelumnya

Gugus Fungsi		FTIR (KBr, cm ⁻¹) Hasil Sintesis	FTIR (KBr, cm ⁻¹) Teoritis (Taremi dkk., 2010)
F T I R	Stretching N-H amida sekunder	3354,32	3353,13
	Stretching C=O	1656,91	1694,53
	Stretching C=N piridin	1604,83	1604,58
	Stretching C=C	1587,47	1586,34
	NO ₂ asimetris	1522,82	1522,52
	NO ₂ simetris	1341,29	1351,87
Wagging-H		715,61	716,33
Proton		¹ H NMR (DMSO-d ₆ , δ, ppm) Hasil Sintesis	¹ H NMR (DMSO-d ₆ , δ, ppm) Teoritis (Taremi dkk., 2010)
A	10,893 s (2H, NH)	10,97 s (2H, NH)	1 H N M R
B	8,318 d (4H, fenil)	8,32 d (4H, fenil)	
C	8,174 d (4H, fenil)	8,15 d (4H, fenil)	
D	7,896- E 7,870 m (3H, piridin)	7,89-7,87 m (3H, piridin)	

Penentuan panjang gelombang maksimum

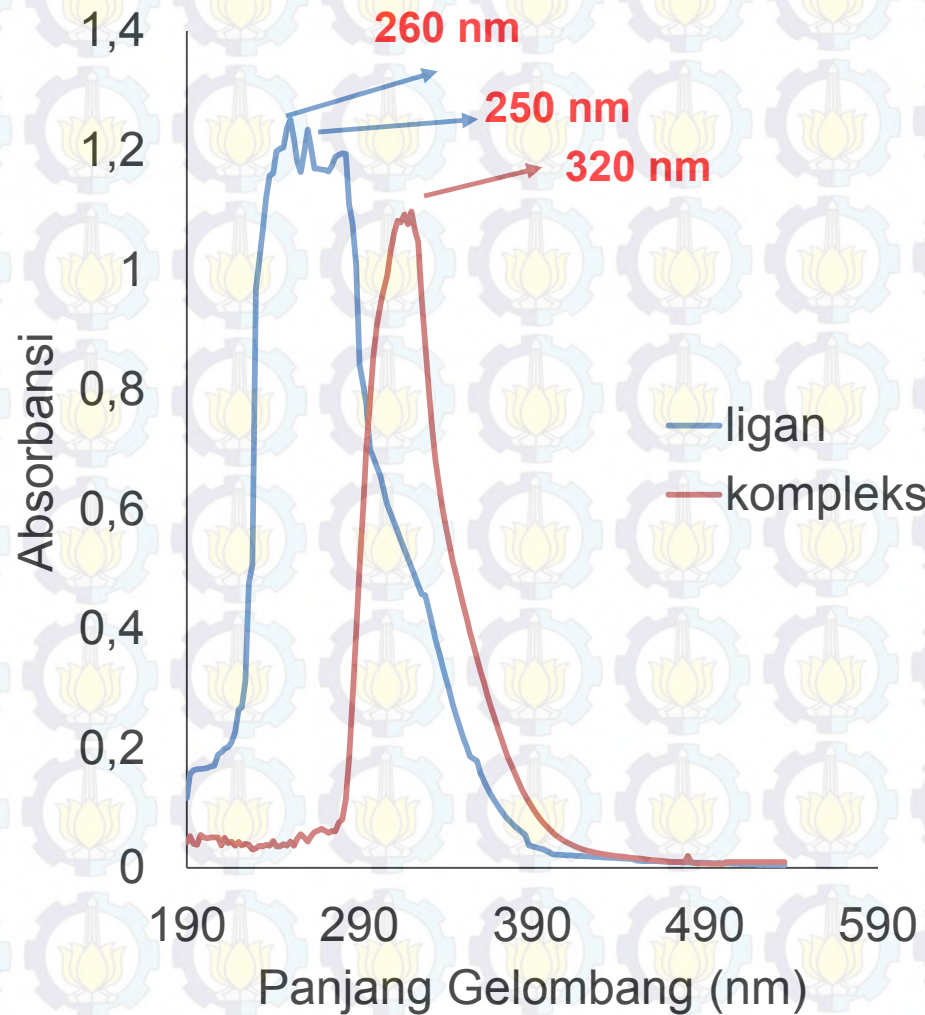


1:1

1:2

1:3

Sintesis Kompleks Zn(II)-BNBP



Analisa mikrounsur dengan CHN Analyzer

Rumus Molekul	%C	%N	%H
Sampel	41,756	12,648	2,594
[Zn(L)(Cl)₂]	41,960	12,883	2,392
[Zn(L)(H₂O)₂].Cl₂	39,353	12,082	2,934
[Zn(L)(Cl)₂(H₂O)]	40,543	12,447	2,845
[Zn(L)(Cl)(H₂O)₂].Cl	39,285	12,061	3,101
[Zn(L)(Cl)₂(H₂O)₂]	39,353	12,082	2,934

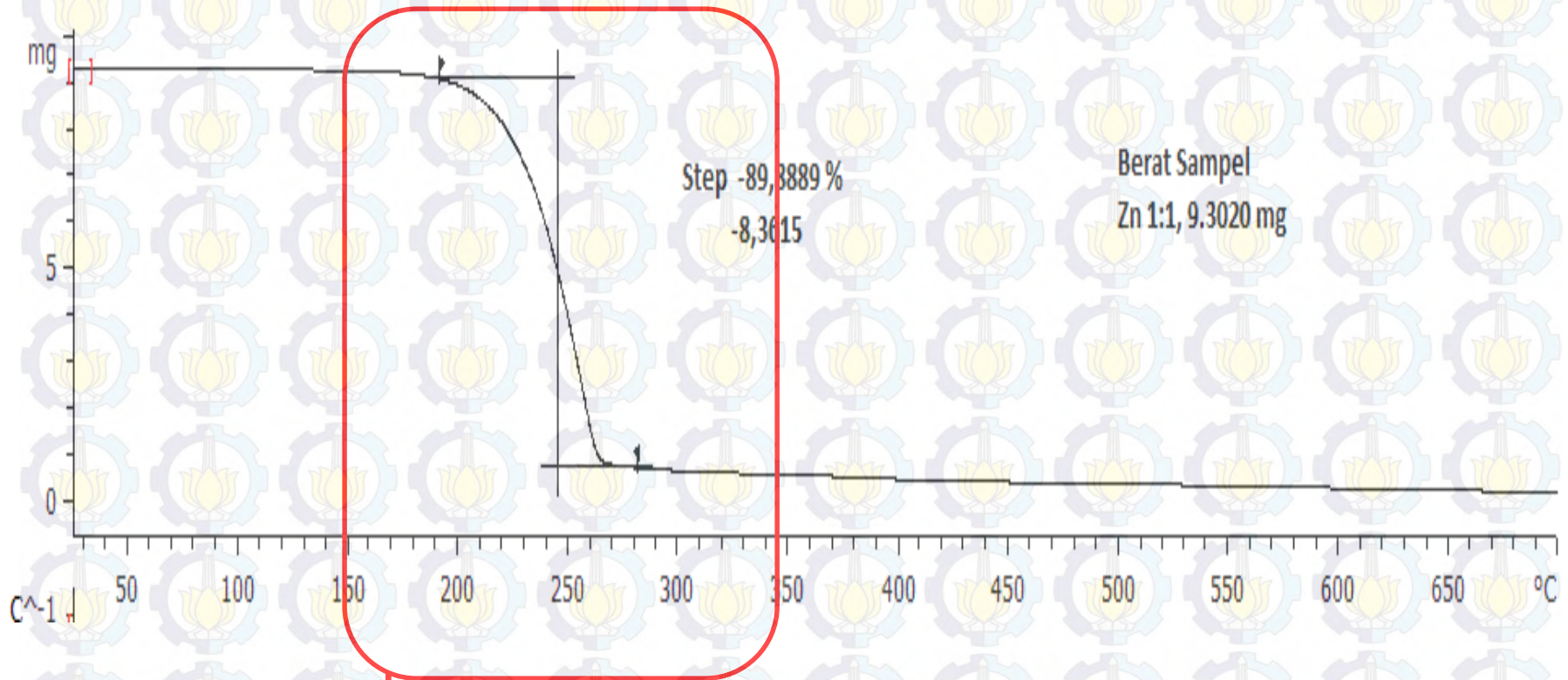
Analisa Unsur Zn dengan *Atomic Absorption Spectroscopy* (AAS)

Regresi linier diperoleh $y = 0,0763x + 0,0606$

Cuplikan	Absorbansi	Kons. Zn (mg/L)
Sampel	1,1910	1,72

Rumus Molekul	%C	%N	%H	%Zn
Sampel	41,756	12,648	2,594	12,044
[Zn(L)Cl ₂]	41,960	12,883	2,392	12,030
[Zn(L)(H ₂ O) ₂].Cl ₂	39,353	12,082	2,934	11,282
[Zn(L)(Cl) ₂ (H ₂ O)]	40,543	12,447	2,845	11,624
[Zn(L)(Cl)(H ₂ O) ₂].Cl	39,285	12,061	3,101	11,264
[Zn(L)(Cl) ₂ (H ₂ O) ₂]	39,353	12,082	2,934	11,283

Analisa Termogravimetri Kompleks Zn(II)-BNBP

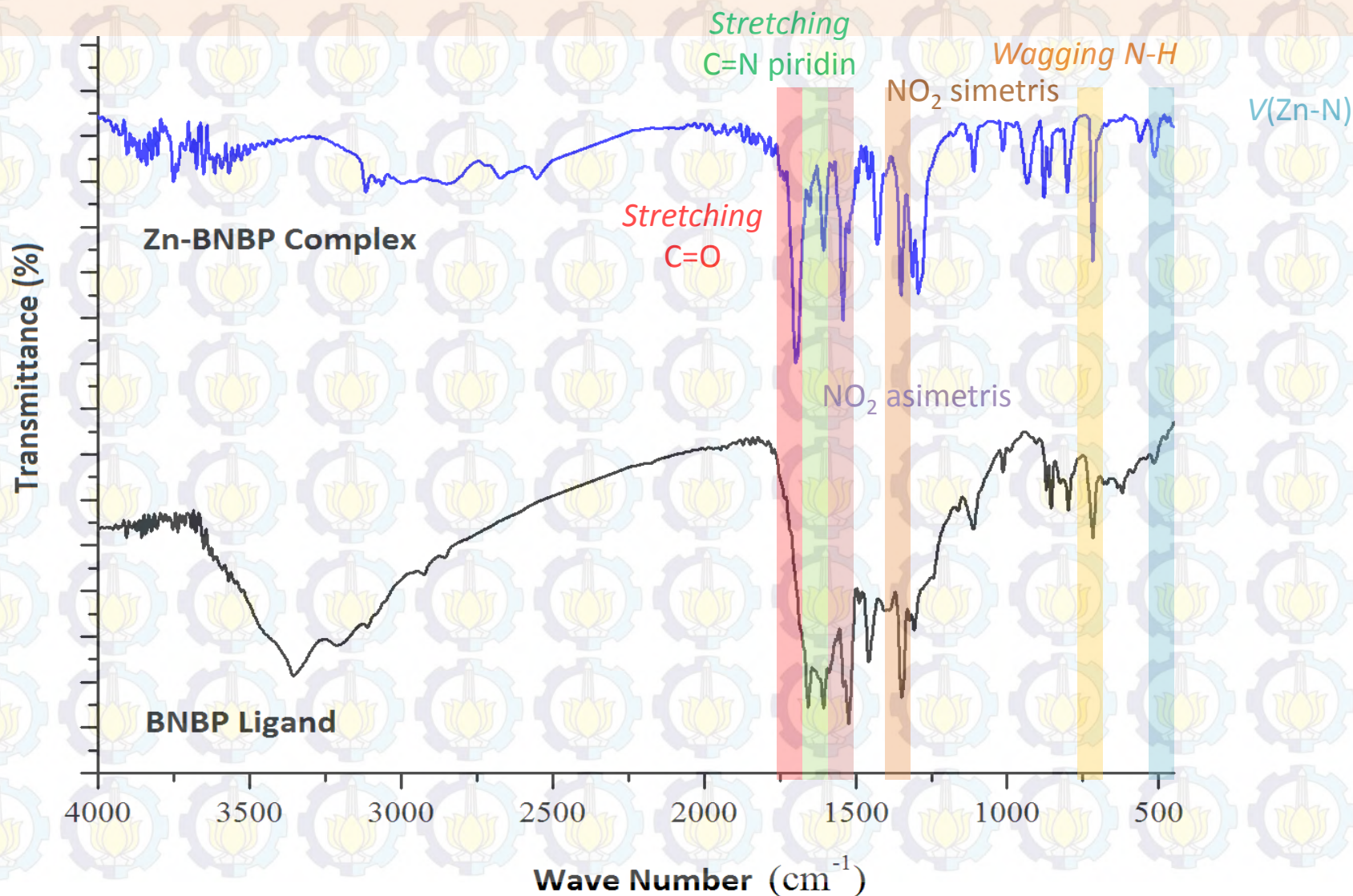


1 tahap penurunan berat, artinya tidak terdapat air kristal dalam struktur kompleks

Suhu 233,92-277,47 °C merupakan penghilangan molekul $[(C_{19}H_{13}N_5O_6)_2(Cl)_2]$

Residu yang tersisa adalah oksida ZnO

Analisa FTIR Kompleks Zn(II)-BNBP



Analisa FTIR Kompleks Zn(II)-BNBP

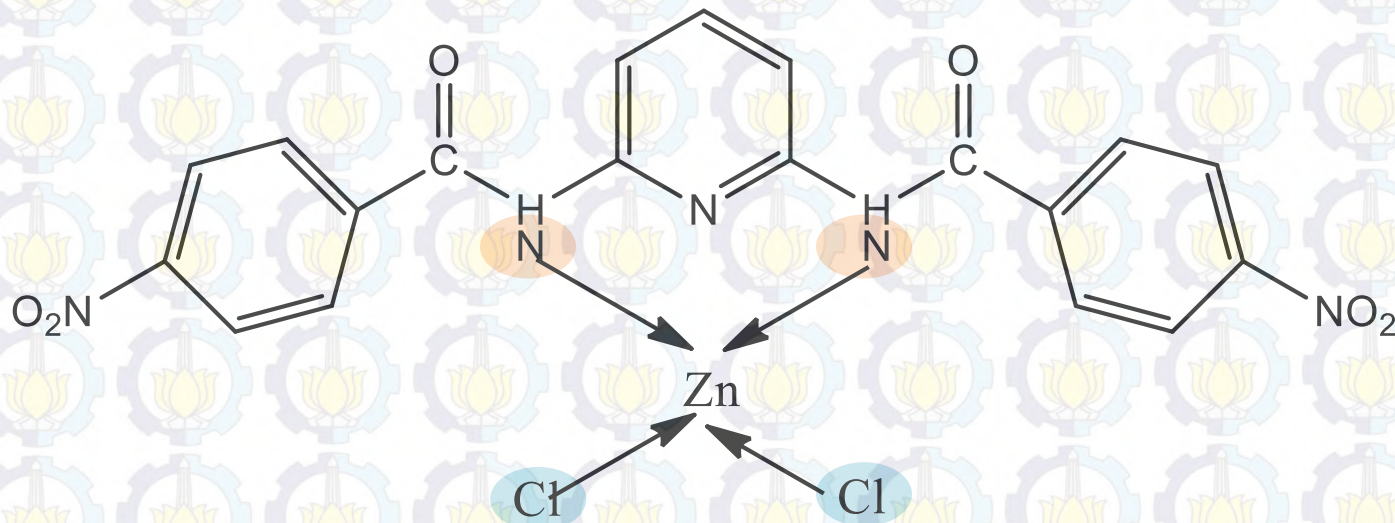
Gugus Fungsi	FTIR (KBr, cm^{-1}) Ligan	FTIR (KBr, cm^{-1}) Kompleks
Stretching C=O	1656,91	1651,12
Stretching C=N piridin	1604,83	1604,83
NO ₂ asimetris	1523,82	1541,18
NO ₂ simetris	1348,29	1350,22
wagging N-H	715,61	717,54
V(M-N)	-	445,57

tetap

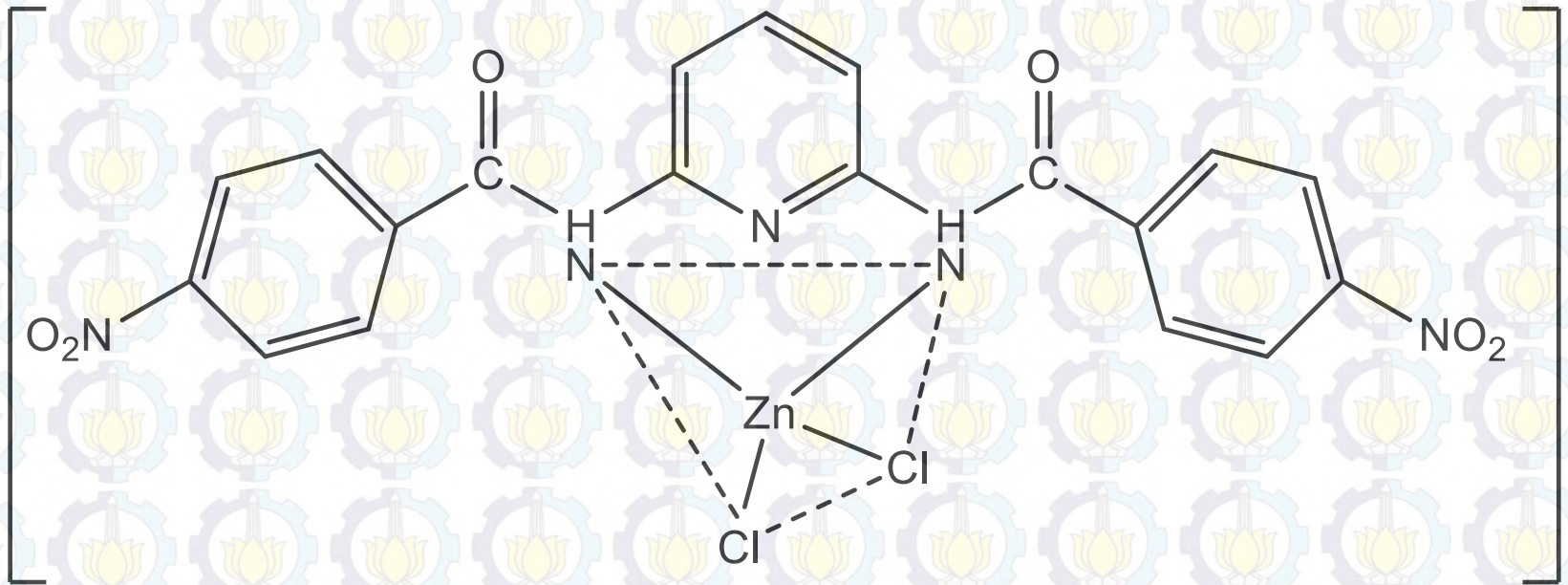
naik

Tidak terjadi ikatan pada atom N
piridin

Posisi ikatan yang diusulkan untuk kompleks
 $[\text{Zn}(\text{L})(\text{Cl})_2]$

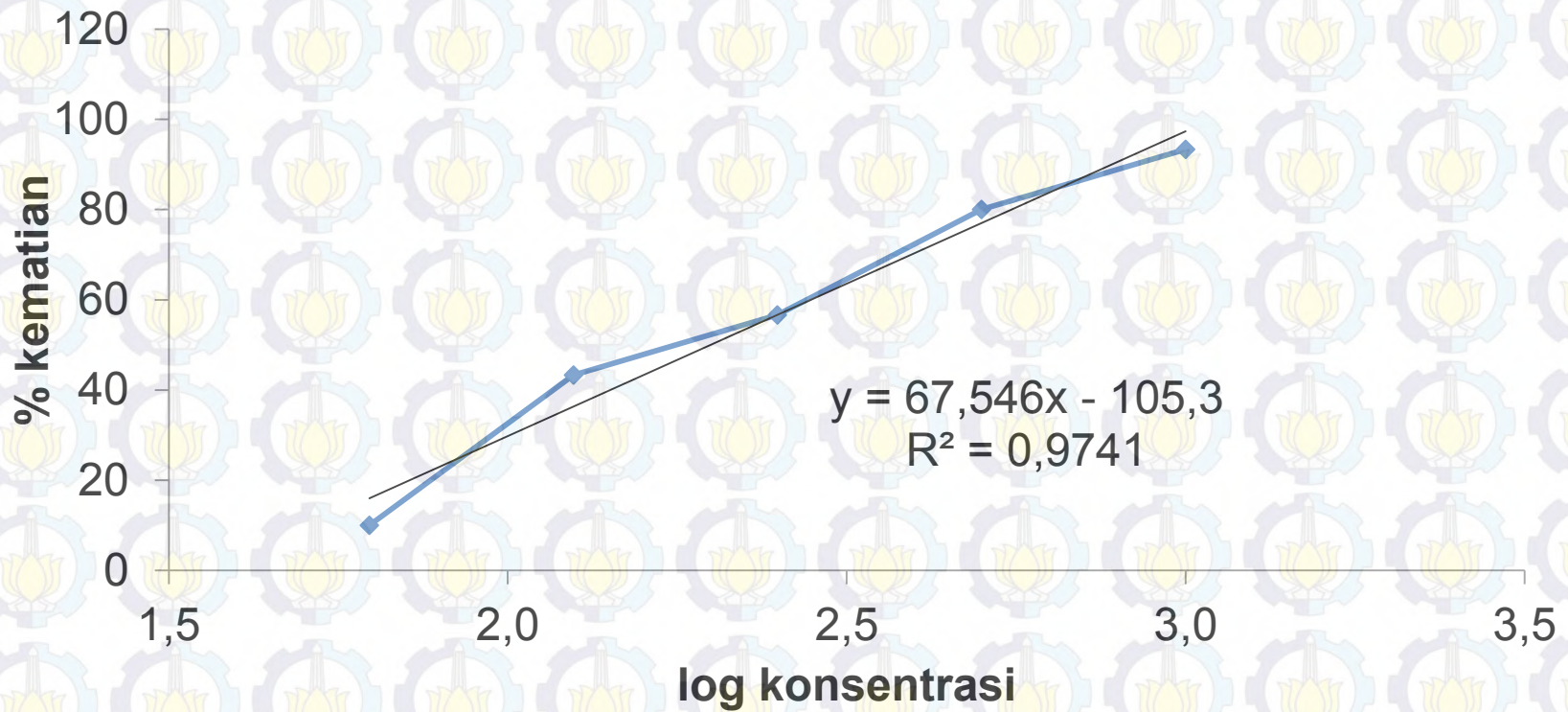


Geometri Molekul yang diusulkan untuk kompleks $[\text{Zn}(\text{L})(\text{Cl})_2]$



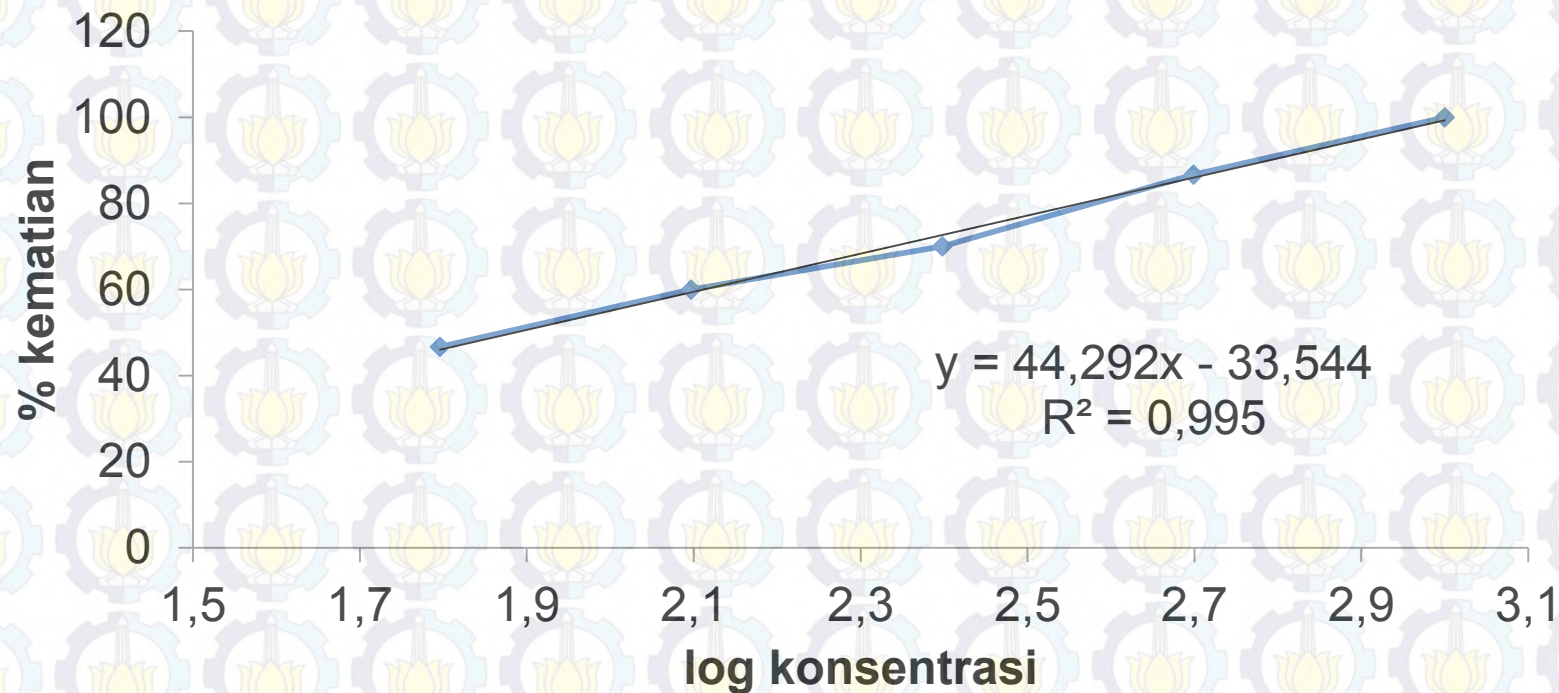
Brine Shrimp Lethality Test

Ligan



Brine Shrimp Lethality Test

Kompleks



Sampel Uji	Persamaan regresi	R ²	LC ₅₀ (µg/ml)
L	$y = 67,546x - 105,3$	0,9741	200,27
[Zn(L)(Cl) ₂]	$y = 44,292x - 33,544$	0,995	76,95

KESIMPULAN

Kompleks Ion logam Zn(II) dengan ligan BNBEP berhasil disintesis dengan rumus molekul kompleks $[Zn(L)(Cl)_2]$.

Nilai LC_{50} kompleks $[Zn(L)(Cl)_2]$ lebih tinggi daripada ligan BNBEP, nilai LC_{50} kompleks dan BNBEP masing-masing sebesar 200,27 $\mu g/ml$ dan 76,95 $\mu g/ml$.



TERIMA KASIH